



(11) **EP 2 213 736 A3**

(12) **EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG**

(88) Veröffentlichungstag A3:
01.09.2010 Patentblatt 2010/35

(51) Int Cl.:
C12N 15/11 (2006.01) **A61K 31/713** (2006.01)
C12N 15/88 (2006.01) **A61P 35/00** (2006.01)

(43) Veröffentlichungstag A2:
04.08.2010 Patentblatt 2010/31

(21) Anmeldenummer: **10002422.3**

(22) Anmeldetag: **09.01.2002**

(84) Benannte Vertragsstaaten:
**AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU
MC NL PT SE TR**

(30) Priorität: **09.01.2001 DE 10100586**

(62) Dokumentnummer(n) der früheren Anmeldung(en)
nach Art. 76 EPÜ:
02702247.4 / 1 349 927

(71) Anmelder: **Alnylam Europe AG**
95326 Kulmbach (DE)

(72) Erfinder:
• **Kreutzer, Roland**
95466 Weidenberg (DE)
• **Limmer, Stefan**
95326 Kulmbach (DE)

- **Vornlocher, Hans-Peter**
95448 Bayreuth (DE)
- **Hadwiger, Philipp**
95488 Bayreuth (DE)
- **Geick, Anke**
Cambridge, MA 02142 (US)
- **Ocker, Matthias**
Cambridge, MA 02142 (US)
- **Herold, Christoph**
Cambridge, MA 02142 (US)
- **Schuppan, Detlef**
Cambridge, MA 02142 (US)

(74) Vertreter: **Vossius & Partner**
Siebertstrasse 4
81675 München (DE)

(54) **Verfahren zur Hemmung der Expression eines Zielgens und Medikament zur Therapie einer Tumorerkrankung**

(57) Die Erfindung betrifft ein in vitro Verfahren zur Hemmung einer die Apoptose einer Tumorzelle hemmenden oder verhindernden Expression mindestens eines Zielgens, wobei mindestens eine doppelsträngige Ribonukleinsäure (dsRNA) in die Tumorzelle eingeführt

wird, deren einer Strang S1 einen zum Zielgen zumindest abschnittsweise komplementären aus weniger als 25 aufeinanderfolgenden Nukleotiden bestehenden Bereich aufweist.

EP 2 213 736 A3



EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

 Nummer der Anmeldung
EP 10 00 2422

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (IPC)
E	WO 03/040366 A2 (CENTRE NAT RECH SCIENT [FR]; HAREL-BELLAN ANNICK [FR]; AIT-SI-ALI SLIM) 15. Mai 2003 (2003-05-15) * Ansprüche 14,15,20; Beispiele *	1-5,7, 11-15, 17,21,22	INV. C12N15/11 A61K31/713 C12N15/88 A61P35/00
Y	WO 00/44895 A (KREUTZER ROLAND ;LIMMER STEPHAN (DE)) 3. August 2000 (2000-08-03) * das ganze Dokument *	1-22	
Y	WO 98/05770 A (ROTHBARTH KARSTEN ;JOSWIG GABY (DE); WERNER DIETER (DE); SCHUBERT) 12. Februar 1998 (1998-02-12) * das ganze Dokument *	1-22	
Y	WO 99/32619 A (CARNEGIE INST OF WASHINGTON ;MONTGOMERY MARY K (US); FIRE ANDREW ()) 1. Juli 1999 (1999-07-01) * das ganze Dokument *	1-22	
Y	ZAMORE PHILLIP D ET AL: "RNAi: Double-stranded RNA directs the ATP-dependent cleavage of mRNA at 21 to 23 nucleotide intervals" CELL, CELL PRESS, CAMBRIDGE, NA, US, Bd. 101, Nr. 1, 31. März 2000 (2000-03-31), Seiten 25-33, XP002208683 ISSN: 0092-8674 * das ganze Dokument *	1-22	RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (IPC) C12N
Y	BASS BRENDA L: "Double-stranded RNA as a template for gene silencing" CELL, CELL PRESS, CAMBRIDGE, NA, US, Bd. 101, Nr. 3, 28. April 2000 (2000-04-28), Seiten 235-238, XP002194756 ISSN: 0092-8674 * Abbildung 1 *	1-22	
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			
Recherchenort München		Abschlußdatum der Recherche 6. Juli 2010	Prüfer Armandola, Elena
KATEGORIE DER GENANTEN DOKUMENTE X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : nichtschriftliche Offenbarung P : Zwischenliteratur		T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentedokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument	

EPO FORM 1503 03.82 (P04C03)



EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung
EP 10 00 2422

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (IPC)
Y,P	AMBROS VICTOR: "Dicing up RNAs" SCIENCE, AMERICAN ASSOCIATION FOR THE ADVANCEMENT OF SCIENCE,, US, Bd. 293, Nr. 5531, 3. August 2001 (2001-08-03), Seiten 811-813, XP002183122 ISSN: 0036-8075 * das ganze Dokument *	1-22	
Y,P	GAUTSCHI O ET AL: "ACTIVITY OF A NOVEL BCL-2/BCL-XL-BISPECIFIC ANTISENSE OLIGONUCLEOTIDE AGAINST TUMORS OF DIVERSE HISTOLOGIC ORIGINS" JOURNAL OF THE NATIONAL CANCER INSTITUTE, OXFORD UNIVERSITY PRESS, GB LNKD- DOI:10.1093/JNCI/93.6.463, Bd. 93, Nr. 6, 21. März 2001 (2001-03-21), Seiten 463-471, XP009003270 ISSN: 0027-8874 * das ganze Dokument *	1-22	
A	WO 94/01550 A (AGRAWAL SUDHIR ;HYBRIDON INC (US); TANG JIN YAN (US)) 20. Januar 1994 (1994-01-20)	1-22	
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (IPC)
Recherchenort München		Abschlußdatum der Recherche 6. Juli 2010	
		Prüfer Armandola, Elena	
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : nichtschriftliche Offenbarung P : Zwischenliteratur		T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument	

1
EPO FORM 1503 03 82 (P04C03)

**ANHANG ZUM EUROPÄISCHEN RECHERCHENBERICHT
 ÜBER DIE EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG NR.**

EP 10 00 2422

In diesem Anhang sind die Mitglieder der Patentfamilien der im obengenannten europäischen Recherchenbericht angeführten Patentdokumente angegeben.

Die Angaben über die Familienmitglieder entsprechen dem Stand der Datei des Europäischen Patentamts am
 Diese Angaben dienen nur zur Unterrichtung und erfolgen ohne Gewähr.

06-07-2010

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie			Datum der Veröffentlichung
WO 03040366	A2	15-05-2003	AU	2002358881	A1	19-05-2003
			CA	2466773	A1	15-05-2003
			EP	1453962	A2	08-09-2004
			FR	2832154	A1	16-05-2003
			FR	2838442	A1	17-10-2003
			JP	4323952	B2	02-09-2009
			JP	2005508188	T	31-03-2005
			US	2008287385	A1	20-11-2008
			US	2005215497	A1	29-09-2005

WO 0044895	A	03-08-2000	AT	222953	T	15-09-2002
			AT	297463	T	15-06-2005
			AT	418610	T	15-01-2009
			AU	778474	B2	09-12-2004
			AU	3271300	A	18-08-2000
			AU	2005201044	A1	07-04-2005
			CA	2359180	A1	03-08-2000
			DE	10066235	B4	10-04-2008
			DE	10080167	D2	28-02-2002
			DE	19956568	A1	17-08-2000
			DE	20023125	U1	15-05-2003
			DE	50000414	D1	02-10-2002
			DE	50010528	D1	14-07-2005
			DK	1214945	T3	26-09-2005
			DK	1550719	T3	27-04-2009
			EP	1144623	A1	17-10-2001
			EP	1214945	A2	19-06-2002
			EP	1550719	A1	06-07-2005
			EP	1798285	A1	20-06-2007
			ES	2182791	T3	16-03-2003
			ES	2243608	T3	01-12-2005
			ES	2321409	T3	05-06-2009
			JP	2003502012	T	21-01-2003
			JP	2007031443	A	08-02-2007
			JP	2006340732	A	21-12-2006
			JP	2008005844	A	17-01-2008
			JP	2007314555	A	06-12-2007
			JP	2007312784	A	06-12-2007
			JP	2009100757	A	14-05-2009
			JP	2009102380	A	14-05-2009
			JP	2009100758	A	14-05-2009
			JP	2010057514	A	18-03-2010
			JP	2010057515	A	18-03-2010
			PT	1214945	E	31-10-2005
			PT	1550719	E	13-03-2009
			US	2004053875	A1	18-03-2004

EPO FORM P0461

Für nähere Einzelheiten zu diesem Anhang : siehe Amtsblatt des Europäischen Patentamts, Nr.12/82

**ANHANG ZUM EUROPÄISCHEN RECHERCHENBERICHT
ÜBER DIE EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG NR.**

EP 10 00 2422

In diesem Anhang sind die Mitglieder der Patentfamilien der im obengenannten europäischen Recherchenbericht angeführten Patentdokumente angegeben.

Die Angaben über die Familienmitglieder entsprechen dem Stand der Datei des Europäischen Patentamts am
Diese Angaben dienen nur zur Unterrichtung und erfolgen ohne Gewähr.

06-07-2010

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 0044895 A		ZA 200105909 A	24-07-2002
WO 9805770 A	12-02-1998	DE 19631919 A1	12-02-1998
		EP 0918853 A2	02-06-1999
WO 9932619 A	01-07-1999	AU 743798 B2	07-02-2002
		AU 1938099 A	12-07-1999
		CA 2311999 A1	01-07-1999
		EP 1042462 A1	11-10-2000
		JP 2002516062 T	04-06-2002
		JP 2009291209 A	17-12-2009
		US 6506559 B1	14-01-2003
		US 2003056235 A1	20-03-2003
		US 2003051263 A1	13-03-2003
		US 2003055020 A1	20-03-2003
		US 2008248576 A1	09-10-2008
WO 9401550 A	20-01-1994	AT 171210 T	15-10-1998
		AU 4770093 A	31-01-1994
		CA 2139319 A1	20-01-1994
		CZ 9403332 A3	12-07-1995
		DE 69321122 D1	22-10-1998
		EP 0649467 A1	26-04-1995
		FI 946201 A	30-12-1994
		HU 69981 A2	28-09-1995
		JP 8501928 T	05-03-1996
		NZ 255028 A	24-03-1997
		PL 307025 A1	02-05-1995

EPO FORM P0461

Für nähere Einzelheiten zu diesem Anhang : siehe Amtsblatt des Europäischen Patentamts, Nr.12/82